

**A GYERMEKKORI OTITIS MEDIA CATARRHALIS CHRONICA SEROSA ÉS
ADENOID HYPERTROPHIA
INTEGRATÍV VALAMINT KONVENCIONÁLIS MEDICINA ESZKÖZTÁRÁVAL
TÖRTÉNŐ KEZELÉSÉNEK
ÖSSZEHASONLÍTÁSA**

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Dr. Szőke Henrik

**Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar
Egészségtudományi Doktori Iskola**

Vezető: Prof. Dr. Bódis József

Témavezető: Prof. Dr. Hegyi Gabriella Ph.D.

Téma: Integratív medicina és egészségmegőrzés: A CAM igénye, elfogadhatósága,
beépíthetősége az egészségügyi ellátó rendszerbe

Pécs, 2017

Bevezetés

Azért választottam értekezésem témájának a serosus otitis media (SOM) és asszociált akut otitis media (AOM) kezelésének vizsgálatát és bemutatását, mert a leggyakoribb gyermekkori kórképek közé tartozva jól reprezentálja a gyermekorvosok és fül-orr-gégész szakorvosok valamint integratív (IM) és konzervatív (COM) szemléletű szakorvosok egymáshoz illeszkedő szakmai együttműködésének lehetőségét a mindennapi orvosi gyakorlat egy határterületén.

A téma nagyságát az értekezésben megjelenített 250 idézet is tükrözi.

A bemutatott és vizsgált IM koncepció egyes elemei már ismertek a klinikai gyakorlatban. Az általam alkalmazott komplex, szisztematikus rendszerben azonban először kerültek alkalmazásra, vizsgálatra és bemutatásra.

Célkitűzések

A klinikai célkitűzés mindkét ágon a középfül szellőzésének biztosítása volt, a megfelelő hallás biztosítása érdekében.

Az IM klinikai célkitűzései a COM irányelveit figyelembe véve, azokat kiegészítve:

- 1) A gyermekkori otitis media catarrhalis chronica serosa (SOM) és adenoid hypertrophia (AH) kezelése során az invazív beavatkozások optimalizálása illetve csökkentése.
- 2) A köztes akut otitisz media (AOM) események számának csökkentése.
- 3) A globális trendekkel konform módon a köztes AOM események kezelése során az antibiotikumok (AB) és a nem-szteroidális antirheumatikumok (NSAR/NSAID) használatának szükségességének optimalizálása, illetve csökkentése.
- 4) Az orvos-beteg együttműködés javítása által a szövődmények veszélyének csökkentése.

Hipotézisek

Azt feltételeztük, hogy:

- 1) a kezelések hatására a dobüreg pneumatizációja mind az IM, mind a COM módszerrel javul. Ezáltal az egymást követő kezelések hatására a hallás- és a tympanométeres vizsgálatok eredményei mindkét vizsgált ágon javulnak;
- 2) az IM fent nevezett klinikai célkitűzései (1-4) teljesülnek;
- 3) az IM a szalutogenetikus alapelvre építve növeli az önálló betegség-management-et és kompetenciát, mely során jobb a compliance és az adherencia;
- 4) az IM koncepciója az invazív beavatkozások számának csökkentésével a COM invazív beavatkozásaihoz képest kevésbé traumatikus módszer;
- 5) az IM vizsgálat kezelési koncepciójának indikációs keretei definiálhatóvá, megfogalmazhatóvá válnak.

Anyag és módszer

Vizsgálati módszer: nem randomizált, kontrollált, prospektív, valós helyzetű, összehasonlító, GEP konform, kohort eredményességi vizsgálat.

Kutatás helyszíne: a kutatás egy az integratív medicinát (IM) alkalmazó gyermekgyógyászati és egy a konvencionális medicina (COM) eszköztárát alkalmazó kórházi fül-orr-gégészeti osztályon zajlott Magyarországon.

Páciensek toborzása: 101 ambuláns 1-8 éves pácienszt választottunk be 2013 szeptembere és 2014 júniusa között, akiknél az idült SOM diagnózisa bizonyított volt. Az IM ágán $n = 46$, a COM ágon $n = 55$ páciens került beválasztásra. A páciensek tanulmányba lépését semmilyen módon nem befolyásoltuk vagy korlátoztuk a kezelés módját vagy helyét illetően; a páciensek maguk léptek be az általuk választott vizsgálati ágba. Nem szándékoztunk összehasonlítható kiindulási csoportokat létrehozni; a különbségeket a kiértékelés torzító tényezőinél azonban figyelembe vettük.

Definíció szerint idült SOM-ot akkor diagnosztizáltunk, ha a tünetek 3 hónapnál hosszabb ideig folyamatosan fennálltak. Az adenoid hypertrophia (AH) diagnózisát gyermek fül-orr-gégész állította fel.

További **beválasztási kritériumok** voltak: a felvételtől 1-8 éves életkor, és közép- vagy súlyos halláscsökkenés (audiométerrel a jobban halló fülön is -30 dB vagy annál nagyobb halláscsökkenés), kóros tympanometriás lelet legalább egyszer az első 3 vizit egyikén. Azok a gyermekek, akik valamilyen anatómiai rendellenességgel, congenitalis szindrómával, vagy folyamatos orvosi ellátást igénylő alapbetegséggel, korábbi sebészeti beavatkozással rendelkeztek, nem kerültek beválasztásra.

Azok a páciensek, akik a beválasztást követően nem jelentek meg legalább 3x kontrollra, kizárásra kerültek, mivel nem teljesítették a statisztikai kiértékeléshez szükséges minimum feltételeket.

Kiindulási adatok (disease status at baseline): életkor, szülés módja (természetes hüvelyi/császármetszés), korábbi antibiotikus kezelések száma/év, korábbi analgetikus/lázcillapító kezelések száma/év, korábbi heveny középfülgyulladások száma/év, adenoidektómia indikációja fül-orr-gégész szakorvos által (igen/nem).

A kontroll vizsgálatok kívánatos gyakorisága: 30 naponkénti megjelenés.

Az adatgyűjtés lezárása: a tervezett minimum 1 év, maximum 400 napos követési idő leteltével vagy invazív (műtéti) beavatkozás időpontjával történt.

Az IM ágon az első vizsgálat, oktatással együtt körülbelül 40 perc, a kontroll vizsgálatok körülbelül 20 percesek voltak.

A SOM kezelésének irányelvei a COM-ban

Mindkét csoportban a terápia elsődleges célja a halláscsökkenés minimalizálása az orrlégzés javítása, az Eustach-kürt pneumatizációjának elősegítése, és az adenoid hypertrophy (AH) méretének csökkentése által. A COM csoportban a kezelés a magyar módszertani ajánlások (első kiadás 2008-ban, módosítva 2010-ben) alapján történt. Az ajánlások alapján adenoidektomia volt a standard sebészeti beavatkozás. A magyar ajánlások ezen a ponton különböznek a német és az amerikai (American Academy of Pediatrics (AAP) és az American Academy of Family Physicians (AAFP)) guideline-októl.

A legfrissebb ajánlásoknak megfelelően az első három hónapban figyelmes kivárást ajánlott 1-3 havonta ismételt audiometriás vizsgálattal a hallás értékelésére. A gyógyszeres kezelést tekintve idült SOM esetén az antibiotikumok, antihisztaminok és szteroidok alkalmazása nem ajánlott a rutin ellátásban. A konzervatív kezelés helyi dekongesztánsok és melegítés, ae. nyákdoldók alkalmazását jelenti. A műtéti beavatkozás egyéni mérlegelés alapján 4 hónapnál tovább fennálló szövődménymentes SOM esetén 40 dB-nél súlyosabb halláscsökkenés esetén javasolt. Ha szükségessé válik a sebészeti ellátás, akkor a pressure equalization tube (PET) beültetése legyen az elsődlegesen preferált módszer 4 éves kor alatt. 4 éves kor felett és/vagy ismételt műtét esetén ajánlott az adenotomia (AT) myringotomiával (MT) ill. PET-el vagy anélkül.

A kutatás során a páciensek kezelésénél alkalmazott COM terápia a magyar ajánlásokat követte.

A SOM integratív medicina eszköztárával történő kezelése

A kutatás során az IM csoportban alkalmazott terápia egy komplex, perszonalizált, non-invazív terápiás megközelítésen alapszik. Magába foglalta a helyi nazális készítményeket, nem allopátiás készítményeket, a pneumatizációt elősegítő eljárásokat, a hőháztartásra ható külső beavatkozásokat, a szülők és gyermekek oktatását és allergia esetén anti-allergiás készítményeket és/vagy diétát.

Helyi nazális készítmény: Cydonia fruct. glycerinum extr. (APC 3.0) 9 v/v% cum Citrus lemon fruct. 2 v/v% 1% NaCl-ban, orrspray napi 4-5x 4-5 fújás oldalanként. Fontos elem volt a kezelés során az orrspray horizontális alkalmazása az adenoid (meatus tubae auditivae) irányába, az adenoid és az Eustach-kürt sikeresebb megközelítésének érdekében.

Nem allopatias alkati készítmény: típusos szerként 3-6 hónapon keresztül napi 1-3x5-10 golyó Berberis/Quarz Glob. WALA (10 g tartalma: Berberis vulgaris e fructibus ferm 33c Dil. D2 0,1 g (HAB, Vs. 33c); Quarz Dil. D19 aquos. 0,1 g. Hordozó anyaga: Sucrose).

A pneumatizációt elősegítő eljárások:

I. Nyomás nélküli passzív gyakorlatok:

- Kemény étel rágása és a nyelés intenzitásának fokozása, mely működésbe hozza a peritubularis izmokat, vagy rágógumi minimum napi 4-5x néhány percig.
- Éneklés, furulyázás, tátogás, ásítás. Az ásításkor a lágy szájpad felfelé mozog, a nyelv lebeg, a garat kitágul és a nyelvcsont lefelé mozdul. Az Eustach kürt az ásítás csúcán nyílik meg.
- Játékos gyakorlatok a velopharyngealis sphincter kontrahálására (kiegészítve Barrett és Straub interdentális nyelvlökéses nyelésre alkalmazott módszereivel):
 - a nyelv mozgatása: a lágy szájpad lebegtetése és a nyelv hátra mozgatása;
 - a lágy szájpad mozgatása: a lágy szájpad összehúzása, a nyelés első fázisa, szándékos ásítás;
 - az állkapocs mozgatása előre, oldal irányban;
 - kombináltan a nyelv és lágy szájpad mozgatása, melyhez aztán az állkapocs-mozgás is társul.
- Az aszinkron thoracoabdominális légzés átalakítására nasodiaphragmatikus légző gyakorlatok (epigasztriális nyomással szembeni belégzés).
- A külső orrnyílás izomzatának erősítése: az orrnyílás nyitogatása kis ellenállással szemben (mutatóujj és hüvelykujj begye).

II. Alacsony nyomású gyakorlatok (0-kb. 50 mmHg):

egy orrlyukból fújás egyre nagyobb távolságból (gyertya elfújása, papírgalacsin odébb ugratása, madártoll megemelése, pingpong labda gurítása hosszú felületen).

III. Közepes nyomású gyakorlatok (kb. 50-100 mmHg):

autoinfláció tiszta orrüregnél (vásári anyós-nyelvvél, vásári papírtrombitával).

IV. Nagy nyomású autoinsufflációs gyakorlatok (kb. 100 - 150 mmHg):

melyek kizárólag tiszta orral végzendők.

- Ballonos technikák (OTOBAR, Otovent, Pische orrballon);
- Valsalva manőver;
- Misurya manőver.

Hőháztartásra ható külső beavatkozások / ápolási eljárások:

- lokális eljárások: infravörös lámpa és fülmelegítő sapka (OTO-THERM) heti 2-3x néhány percig a fül környékére;

- szisztémás eljárások: hőhidak kerülése a ruházatban, meleg (40-45 °C-os) lábfürdők 1-1,5%-os NaCl sós vizes lábfürdő és Zingiber officinale pulvis (szárított gyömbér poros) lábfürdő napi váltásban.

Antiallergiás kezelés és/vagy diéta allergia esetén:

Táplálkozás: a tej- és tejtermékek fogyasztásának csökkentése napi 150 ml alá. IgE vagy IgG pozitivitás esetén tehéntejre (beta-lactoglobulin, albumin, casein) allergénkarrencia céljából eliminációs táplálkozás.

A szülők és a gyermek oktatása:

A betegoktatás fokozza a compliance-t és a terápia hatékonyságát, így egy részletes betegoktatási programot indítottunk. Elemei voltak: anatómiai és fiziológiai illusztrációk, videók, jegyzetek, az elmondottak visszakérdezése, illetve részletes instrukciók az összes terápiás beavatkozással kapcsolatban, beleértve az orr-higiénét és a helyes orrfújási technikát.

Alkalmazott statisztikai módszerek

Normalitás vizsgálatokhoz alkalmazott próbák: Shapiro-Wilk normalitás vizsgálat.

A hipotézisvizsgálatokhoz alkalmazott próbák: Levene's test for equality of variances, Independent Samples Median teszt, Chi-Square teszt, two-tailed Mann-Whitney U teszt, two-tailed Fisher's exact teszt.

Az elemzéseket az IBM SPSS Statistics 22 szoftver and Microsoft Excel programok segítségével végeztük el. Minden analízisnél $p < 0,05$ volt a statisztikai szignifikancia határa.

A vizsgálat menete

1. táblázat Elsődleges kimeneti kritériumok

1) Invazív beavatkozások száma	igen nem
2) Tympanométeres vizsgálat eredménye a rosszabbul halló oldalon	A-típusú görbe: normális C- vagy D-típusú görbe: alul- vagy túlnyomás B-típusú görbe: alacsony jelintenzitás
3) Audiométeres vizsgálat eredménye a rosszabbul halló oldalon	normális hallás: -10-től -20 dB-ig enyhe halláscsökkenés: -30-tól -40 dB-ig közepes halláscsökkenés: -50-től -60 dB-ig súlyos halláscsökkenés: - 60 dB felett
4) Akut otitis media esetek száma	száma (db)
5) Antibiotikumot igénylő heveny fertőzéses események (AOM) száma	száma (db) (helyi és szisztémás együttesen)
6) NSAID/NSAR-t igénylő heveny fertőzéses események (AOM) száma	száma (db) (helyi és szisztémás együttesen)

2. táblázat Másodlagos kimeneti kritériumok

1) A szülők szerint a tünetek súlyossága: a) orrdugulás b) hallás	a) szubjektív skálán (1-3) 1 = nincs, 2 = enyhe, 3 = súlyos b) szubjektív skálán (1-3) 1 = jó, 2 = közepes, 3 = rossz
2) A kezelés végrehajtásának mértéke (compliance) a szülők szerint	szubjektív skálán (1-3) 1 = jó, 2 = közepes, 3 = rossz
3) A vizitek gyakoriságának átlagos ideje	napok
4) Az egyes vizitek napjának távolsága az első vizittől számítva (matematikai közép)	napok
5) Az egyes viziteken való részvételi arány (adherencia)	páciensek száma, %

Eredmények

Páciensek toborzása: 101 önkéntes 1-8 éves ambuláns pácienszt választottunk be, az IM ágon $n = 46$, a COM ágon $n = 55$ pácienszt. Nem elegendő (kevesebb, mint 3 viziten való megjelenés) követési adat miatt 18 (IM) + 20 (COM) = 38 (összesen) páciens adatai kerültek kizárásra.

A kizárás (kevesebb, mint 3 viziten való részvétel) oka az IM csoportban egy esetet kivéve kizárólag a vizsgáló helytől való nagy távolság volt. Egy kizárást központi halláscsökkenés diagnosztizálása okozott. A COM csoportban 20 eset azért került kizárásra, mivel a legkevesebb, mint 3 viziten való részvétel kritériumát nem teljesítették.

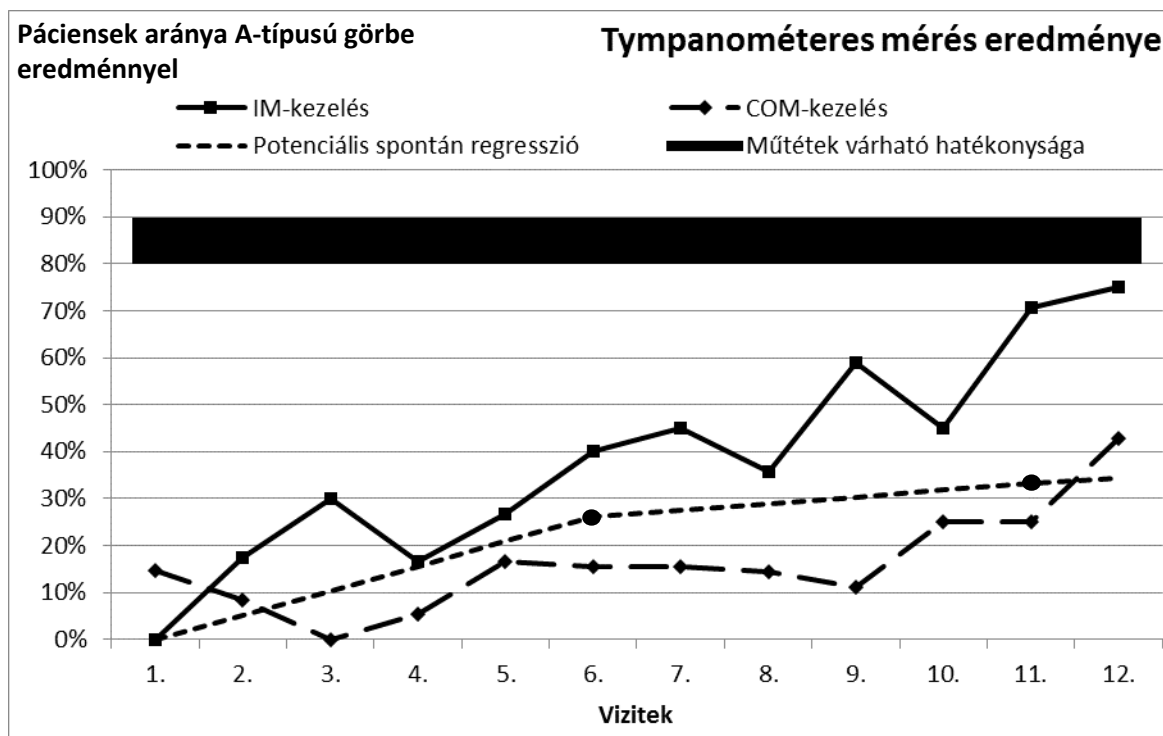
Elsődleges kimeneteli kritériumokat érintő adatok eredményei:

1) Az *invazív beavatkozások* tekintetében szignifikáns különbség figyelhető meg a két csoport között (IM: $n = 1$ (28-ból) = 3,6%, COM: $n = 15$ (35-ből) = 42,9%; OR: 20,250, 95% CI: 2,467 - 166,229, Mann-Whitney teszt: $p < 0,001$).

2) Hasonlóan, az IM csoportban szignifikánsan kevesebb *antibiotikum* került beadásra (IM: 28 páciensből 5-nél = 17,9%; COM: 35 páciensből 29-nél = 82,9%, OR: 22,233; 95% CI: 6,018-82,147; Mann-Whitney teszt: $p < 0,001$).

3) *Analgetikumot/lázcillapítót (NSAR/NSAID) igénylő heveny fertőzőesemények* (akut otitis media) számának vizsgálatakor azt találtuk, hogy az IM csoportban szignifikánsan kevesebb NSAR került beadásra (IM: $n = 6$ (28-ból) = 21,4%, COM: $n = 18$ (35-ből) = 51,4%, OR: 3,882 (95% CI: 1,267 – 11,898); Fisher's exact teszt: $p = 0,020$).

4) A *tympanométeres vizsgálati eredményeknél* az A-típusú normál görbék aránya az IM csoportban magasabb volt, mint a várható spontán regresszió.



1. ábra A-típusú tympanométeres görbék aránya a két csoportban

Ezt megerősítette, hogy hasonló javulás mutatkozott az *audiometriás mérésekben* az IM csoportban a várható spontán remisszióhoz hasonlítva.

Másodlagos kimeneteli kritériumokat érintő adatok eredményei:

- 1) Az *akut otitis media* esetek számának eloszlása a két csoportban nem tért el szignifikánsan egymástól (Mann-Whitney teszt: $p = 0,488$).
- 2) A *szülők szerint a tünetek súlyossága*, a szubjektív paraméterek (a hallás szubjektív megítélésének) változása a legtöbb mérési ponton korrelált az objektív paraméterekkel: Spearman's Rho 0,54 - 0,99 ($p < 0,001$ - $p = 0,014$). A 4. és 5. viziteknél a korreláció a két változó között gyengébb volt és nem szignifikáns: Spearman's Rho: 0,33 és 0,36.
- 3) A *kezelés végrehajtásának mértéke a szülők szerint (compliance)*: az értékek egyéni átlagát egész számra kerekítve a nem paraméteres Mann-Whitney tesztet választva nem mutatkozott szignifikáns különbség a végrehajtás mértékében: $p = 0,424$. Ezt a Fisher's exact teszt is megerősítette: $p = 0,39$.
- 4) A *vizitek gyakoriságának átlagos idejében (adherencia)* a két csoport között nem mutatkozott szignifikáns különbség: IM: 40 nap, COM: 32 nap, Independent Samples Median teszt: $p = 0,843$.
- 5) Az *egyres viziteken való részvételi arányban (válaszadási arány)* a két csoport között szignifikáns eltérés volt a vizitek számainak tekintetében (IM csoport: 8, COM csoport: 5 vizit a

maximum 12-ből, Mann-Whitney teszt: $p < 0,001$). Az IM csoportban a viziten való részvételi gyakoriság magasabb volt.

6) A *biztonság* kimeneti kritériumának vonatkozásában, az IM csoportban 2%-ban találtunk enyhe, átmeneti mellékhatásokat a kezelés során. Ezek enyhe ornyálkahártya-irritációt és végtagi bőrpírt jelentettek. A COM kezelés mellékhatásait nem mértük. Ezek várható mértéke 6-10%.

Megbeszélés: a vizsgálat és eredményeinek értékelése, megállapítások, következtetések

Megállapítások a hipotézis pontjait illetően:

1) Azt feltételeztük, hogy a kezelések hatására a dobüreg pneumatizációja mindkét módszerrel javul, melyet a hallás- és a tympanométeres vizsgálatok eredményei tükröznek. A maga nemében mindkét kezelési stratégia (IM és COM) hatékonynak bizonyult. A klinikai tapasztalat és az EBM irodalom alapján a műtétek hatékony megoldást jelentenek. Ezt a vizsgálat során nem tudtuk adatokkal követni, hiszen a páciensek nagy része a műtétet követően visszatért a beutaló szakorvoshoz.

A konzervatív kezelés során a COM nagyrészt rövidtávú lokális dekongesztáns kezelést és allergiás diathesis esetén lokális szteroid adását jelentette. Ennek hatékonysága mind a hallás, mind a tympanométeres méréseket figyelembe véve a spontán regresszió mértékének közelében volt.

Az IM kezelés során a hallás-, és a tympanométeres vizsgálatok eredménye a COM konzervatív kezelése során mért eredményekhez, valamint a várható spontán regresszió mértékéhez képest kedvezőbb volt.

2) Feltételezésünk, hogy az IM klinikai célkitűzései (1-4) teljesülnek, beigazolódott.

3) Az IM a szalutogenetikus alapelvre építve, a kezelő orvossal együttműködve fokozza az informált konszenzust, növelve az önálló betegség-management-et és kompetenciát.

A javasolt kezelések végrehajtásának mértéke (compliance) mindkét csoportban hasonlóan jó volt.

Az adherencia összehasonlítását illetően a következő tényezők vehetők figyelembe:

- a viziteken való megjelenések száma az IM csoportban szignifikánsan magasabb volt,

- a vizitek között eltelt átlagos időben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Ez alapján az adherencia összességében mindkét csoportban megfelelően magas, az IM csoportban valamivel magasabb volt, ami kellően biztonságos kezelést eredményezett.

4) Az IM koncepciója az invazív beavatkozások számának csökkentésével kevésbé traumatikus módszernek bizonyult. Bár nem végeztünk statisztikailag értékelhető mérést, a gyerekek általában kedvelték a külső beavatkozásokat, ápolást, szülőikkel közös és önálló gyakorlást. Ezt a végrehajtás magas mértéke áttételesen tükrözte.

Az IM komplex kezelési stratégiája több önálló aktivitást igényel (gyógyszerek adagolása, ápolás, gyakorlás), mint a konvencionális terápia. Ez nem biztos, hogy mindenki számára elfogadható. Jelen vizsgálatunkban (a compliance tükrében) ez nem jelentett problémát.

5) Az IM kezelési koncepciójának indikációs keretei körvonalazhatókká váltak.

Megállapítások a vizsgálat tárgyát illetően:

1) A műtétek optimális indikálása valamint elvégzése a megfelelő körülmények között és időben szakmai szempontból fontos és szükséges.

2) Ezek gyakorisága a két csoport és a nemzetközi adatok összehasonlításában is különbözött, ami közel hasonló kiindulási paraméterek mellett a megítélésben olyan szubjektív tényezőket sugall, melyeket a protokollok, módszertani irányelvek nem magyaráznak. Lehetséges okait az egyes módszerek leírásánál taglaltam.

3) A COM ág invazív beavatkozásainak aránya (AT versus AT) és eloszlása (AT versus PET) nemzetközi összehasonlításban átlagosnál magasabb volt. Ennek okaként feltételezzük, hogy egyrészt az alacsonyabb szocioökonómiai státusz (jövedelem, képzettség, dohányzás) esetén magasabb az AT aránya. Másrészt a klinikai döntés meghozatalát szubjektív tényezők (intézményi hagyományok, standardok, anyagi-szervezeti feltételek, körülmények stb.) is befolyásolják.

A magyar módszertani ajánlások és a szakmai hagyomány mentén az AT és az AT+MT volt az elsődlegesen alkalmazott invazív beavatkozás. A grommet beültetés hiányát helyi sajátosságnak tartjuk, mely a jelen ajánlásoktól eltér, különösen 4 éves kor alatt.

4) Feltételezhető, hogy a kórházi ambulanciára a házi orvosok, szakorvosok inkább műtét céljából utalták be a gyerekeket. Emellett a szülők részéről az alacsonyabb szocioökonómiai státuszú gyermekek családjai kevésbé engedhetik meg maguknak az otthoni ápolást. Gyors és hatékony megoldásokra hajlanak.

5) Ezzel szemben a műtétek indikálásának és/vagy az indikált műtétek elhalasztásának, késleltetésének, elmaradásának különböző okai lehetnek: még el nem ért 4 éves kor; szezonálisan fluktuáló tünetek (tavasztól ősziig tartó javulás, a SOM 1. stádiuma); tartós spontán remisszió; heveny légúti fertőzés; a szülők eleve a konzervatív kezelést részesítik előnyben vagy időközben megváltoztatják véleményüket; eltérés és annak tisztázása a laborértékekben; várólistás várakozási idő.

6) A műtéti beavatkozásokkal kapcsolatos szülői attitűdre a türelmes, várakozó, késleltető hozzáállás a COM ágon a szülők körülbelül felénél felmerült fel, az IM ágon ennek preferálása még jellemzőbb volt. A műtéti megoldások teljes elutasítása ritka, megfelelően tájékoztató kommunikációval elkerülhető.

7) Mivel a noninvazív megoldások iránti igény egyre növekvő társadalmi jelenség, érdemes szakmai szempontból foglalkozni vele. Ennek részletesebb vizsgálata meghaladta tanulmányunk kereteit, azonban kívánatos lenne.

A vizsgálat erősségei és korlátai

A vizsgálat erősségei:

A mérések több objektív és szubjektív paramétert követtek klinikai körülmények között. A hosszú megfigyelési időszak kizárta a rövidtávú, spontán tüneti fluktuációt. Figyelembe lett véve a spontán regresszió. A követési távolságok illetve a kivitelezés mértéke megfelelően jó, a két csoportban pedig hasonló volt. A zavaró tényezők (confounding) tisztázva és minimalizálva lettek.

A vizsgálat korlátai, torzító tényezők (bias):

Szelekciós torzulás:

A kiindulási paraméterek azonossága és különbözősége:

a) Azonos kiindulási paraméterek a két csoportban:

1. Az adenotómia indikációját illetően a vizsgálatba való felvétel előtt.
2. Az antibiotikumos kezelések száma/év a vizsgálatba való felvétel előtt.
3. A lázcsillapítós kezelések száma/év a vizsgálatba való felvétel előtt.
4. Az orrlégzés gátoltságát illetően a szülők kezdeti megítélése a szubjektív skálán hasonló volt. Az al csoportokat illetően a COM csoportban magasabb volt a tünetek súlyosabb besorolása.

b) Szignifikánsan különböző kiindulási paraméterek a két csoportban:

1. A két csoportban a *páciensek átlag életkora* a vizsgálatba lépéskor különbözött; mindazonáltal beleestek az SOM és AH szenzibilis és reprezentatív korcsoportjába (2-6 év). A különbség oka az lehetett, hogy az IM csoportban a szülők attitűdjükből adódóan igyekeztek elkerülni az invazív beavatkozásokat, és hosszabb ideig konzervatív kezelés felé tendáltak.
2. A *kóros tympanometriás görbék (B+C+D típusú) aránya* az IM csoportban magasabb volt a vizsgálat kezdetekor. Feltehetően a magasabb életkor, és ezáltal hosszabban fennálló tünetek miatt.
3. A *vizsgálat kezdetét megelőző rAOM száma/év* az IM csoportban magasabb volt. Feltehetően a magasabb életkor, és ezáltal hosszabban fennálló tünetek miatt.
4. A *halláscsökkenést a szülők szubjektív skáláján* az IM csoportban súlyosabbnak ítélték. Feltehetően a magasabb életkor, és ezáltal hosszabban fennálló tünetek miatt. Ez korrelált az objektív méréssel.

5. A császármetszések aránya születéskor. IM csoport átlaga = 13%, COM csoport átlaga = 25% (melyek alacsonyabbak a császármetszések magyarországi arányához képest, mely 35%).

Így a szelekciós torzulásról összességében megállapítható, hogy a tünetek az IM csoportban hosszabb ideje álltak fenn, és súlyosabbak voltak. Ez az IM csoport szempontjából adódott természetes és általánosan hátrányos helyzet több szempontból is kizárta előnyösebb kiinduló helyzet (confounding) lehetőségét, ezért ennek további vizsgálata szükségtelen volt.

A *terápia követése*, betartása hasonló volt mindkét csoportban; a viziteken való részvételi arány, a vizitek között eltelt idő magasabb volt az IM csoportban, azonban mindkét csoportban összességében megfelelően magas volt, tovább csökkentve a különböző tényezők zavaró hatását.

Adatvesztés okozta (attrition) torzulás:

Egyes páciensek kizárásra kerültek mindkét csoportból, a kizárás oka minden esetben a kevesebb, mint 3 viziten való részvétel volt. Az IM csoportból 18 páciens került kizárásra, a COM csoportban ez a szám hasonló volt ($n = 20$).

A *páciensek kizárása* (nem teljesített feltételek miatt) nem okozott lemorzsolódási torzulást, mivel a kiértékelt és nem kiértékelt páciensek életkora nem különbözött szignifikánsan a két csoportban. (Mann-Whitney teszt: IM csoport $p = 0,620$; COM csoport $p = 0,759$). A kiértékelt és nem kiértékelt páciensek nemi eloszlása (lány:fiú) sem tért el, közel 1:1 volt. A kiértékelt és nem kiértékelt páciensek sebészeti beavatkozásának gyakorisága egyik csoportban sem különbözött szignifikánsan. Fisher's exact teszt: IM csoport $p = 1,0$; COM csoport $p = 1,0$). A kiindulási paraméterek a kiértékelt és nem kiértékelt páciensek szempontjából hasonló volt. Tympanométeres eredmények az IM csoportban: Fisher's exact teszt: $p = 0,642$, a COM csoportban: Fisher's exact teszt: $p = 0,068$. Audiométeres eredmények: az IM csoportban: Fisher's exact teszt: $p = 0,163$. Mindezekon felül minden kizárás a vizsgálat első három hónapjában történt. Így a kiértékelt és nem kiértékelt páciensek prognosztikai jellemzői a spontán regresszió és a kezelés hatékonyságának szempontjából hasonlóak voltak mindkét vizsgált ágon. A kezelés hatékonyságának megítélését ez tehát nem torzította.

Lemorzsolódás (drop out) a megfigyelési időszakban mindkét csoportban csak invazív sebészeti beavatkozás által történt. Az IM csoportban 28 páciensből 1-nél (4%); a COM csoportban 35 páciensből 15-nél (43%) átlagosan az 5,64-dik vizit után. Az adatok gyűjtése ezután ezeknél a pácienseknél befejezésre került.

Mindezek figyelembe vételével az adatvesztés (attrition) okozta össztorzulás mérsékelt volt.

Mérési (detection) torzulás: a COM csoportban nem állt rendelkezésre elegendő tympanométeres és audiometriás követési adat. Ezt figyelembe véve ezen adatokat az IM csoportban az irodalmi adatokkal alátámasztott, várható spontán remisszióhoz (ESR) hasonlítottuk.

Megfigyelésből (observational) és beszámolásból (reporting) adódó torzulás: az adatok kongruensek voltak. Az elhanyagolhatóan kis különbség abból adódott, hogy az audiométeres vizsgálatnál a rosszabbul halló fül adatait jegyeztük fel, míg a szülők szubjektíven a jobban halló fül alapján ítélik meg a hallást.

Következtetések

A vázolt integratív koncepció indikációjának feltételei a vizsgálat alapján:

Javasolható:

- a SOM 1. stádiumában fluktuáló tünetek esetén;
- a SOM 2. stádiumában a 3 hónapos figyelmes kivárás (watchful waiting) idején;
- nem veszélyeztetett gyermek esetén, ha a szülők konzervatív megoldásokat keresve késleltetik az invazív beavatkozást.

Önmagában történő alkalmazása nem javasolt:

- a SOM 3. stádiumában;
- kifejezetten megnövekedett adenoid vegetáció esetén;
- bármely veszélyeztetett (súlyos halláscsökkenés, a beszédképesség elmaradása stb.), súlyosabb (alvási apnoe, általános fejlődési elmaradás stb.), szövődményes lefolyás (adhéziók, cholesteatoma stb.) esetén.

Minden indikáció esetén FOG szakorvosi kísérettel történjék.

Előtanulmányként szolgálva, az eredmények alapján további vizsgálatok végezhetőek több objektív, műszeres vizsgálati módszer bevonásával, nagyobb számú betegcsoportokon, más betegpopulációval és a komplex rendszer egyes elemeivel.

Hozzáadott érték

A tanulmány az első nem randomizált, nem kettős-vak kontrollált, összehasonlító klinikai vizsgálat hazánkban, mely egy komplex, számos elemet tartalmazó IM módszert alkalmazott a SOM és a következményes halláscsökkenés, valamint a köztes AOM kezelési körülményeinek elemzése során.

Mindamelett, hogy az IM hatékonysága némileg kisebb, mint a COM műtéti beavatkozásai, az IM alkalmazása esetén szignifikánsan magasabb arányú a SOM regressziója, mint spontán javulás vagy pusztán konzervatív COM kezelés során.

Az integratív koncepció kevesebb invazív műtéti beavatkozással, kevesebb antibiotikum és NSAR alkalmazásával, valamint lényegesen jobb compliance-el jellemezhető. Ezzel illeszkedik a nemzetközi szakmai ajánlások aktuális trendjéhez.

Az IM megfelelően kontrollált körülmények között, biztonságos algoritmus szerint integrálja a különböző terápiás lehetőségeket. Ezzel teret nyit annak, hogy az IM és a COM szemlélete egymáshoz közelítve megfelelő arányú, egyedileg mérlegelt kombinációjához vezethessen a konzervatív és műtéti megoldásokat illetően.

A klinikusok mérlegelhetik a fent leírt IM koncepció alkalmazását, így a műtéti megoldás előtti figyelmes kivárási időszakára színesíthetik, szélesíthetik, hatékonyabbá tehetik konzervatív terápiás eszköztárukat.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton nyilvánítom ki hálás köszönetemet mindazoknak, akik segítettek e vizsgálat létrejöttét és sikeres kivitelezését, különösen Prof. Dr. habil. Hegyi Gabriellának, Dr. Ph.D. Jakab Zoltánnak, Dr. Gunver Kienle-nek, Dr. Maródi Márta kolléganőnek, Dr. Sallay Zsuzsának, Székely Baláznak, Szőke Jankának és Wagner Andreának.

Közlemények

A disszertáció témájához szorosan kapcsolódó tudományos közlemények:

- 1) **Henrik Szőke MD**, Márta Maródi MD, Zsuzsa Sallay MD, Balázs Székely MSc, Martin-Günther Sterner MD, Gabriella Hegyi Prof. MD PhD: Integrative versus Conventional Therapy of Chronic Otitis Media with Effusion and Adenoid Hypertrophy in Children: A Prospective Observational Study, *Forschende Komplementärmedizin*, 2016;23:231-239, (ISSN: 1661-4119; DOI: 10.1159/000448440) IF: 1,079 (2014-re)
- 2) **Szőke Henrik**: Gyermekgyógyászat, In: Tamasi József, Sárai Gábor (szerk.), *Természetgyógyászati alapismeretek*. 446 p., Budapest: Egészségügyi Nyilvántartási és Képzési Központ (ENKK), 2015. pp. 427-432. (ISBN:978-615-5502-00-2)
- 3) **Szőke Henrik**: Antropozófus gyógyászat, In: Tamasi József, Sárai Gábor (szerk.), *Természetgyógyászati alapismeretek*. 446 p., Budapest: Egészségügyi Nyilvántartási és Képzési Központ (ENKK), 2015. pp. 257-263. (ISBN:978-615-5502-00-2)

A disszertáció témájához érintőlegesen kapcsolódó tudományos közlemények:

- 1) Kapócs G., Scholkmann F., Salari V., Császár N., **Szőke H.**, Bókkon I.: The possible role of biochemiluminescent photons for lysergic acid diethylamide (LSD) induced phosphenes and visual hallucinations, *Reviews in neurosciences Paper RNS.2016.0047.R1*, (2016) IF: 3,198 (2015-re)
- 2) Noémi Császár, Felix Scholkmann, Vahid Salar, **Henrik Szőke**, István Bókkon: Phosphene perception is due to the ultra-weak photon emission produced in various parts of the visual system: glutamate in the focus, *Reviews in the Neurosciences Paper RNS.2015.0039.R1*. 22 p. (2016) IF: 3,33 (2014-re)
- 3) **Szőke Henrik**, Hegyi Gabriella, Császár Noémi, Vas József Pál, Kapócs Gábor, Bókkon István: Agyi képalkotás, mint vizuális alapú kognitív modell: A visual based proto-consciousness model of human thinking, *Ideggyógyászati szemle – Clinical neuroscience* 69:(1-2) pp. E005-E013. (2016) IF: 0,376 (2015-re)
- 4) Vimal R L P, Bókkon I Császár N, Vas J P, **Szőke H**: Transgenerational Epigenetic Mechanisms, Unconscious Creativity, and Sensory Deprivation: Semi-Free Will in the Extended Dual-aspect Monism Framework, *Quantum biosystems* 6:(1) pp. 33-53. (2015)
- 5) **Szőke Henrik**: Újdonságok az antropozófus orvoslás onkológiai kutatásaiból, *Magyar epidemiológia* 10:(suppl.) p. 45., Pécs, Magyarország: 2013.04.05 -2013.04.06. (2013)